

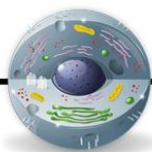
Міністерство освіти і науки України
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя
ДЗ "Луганський національний університет імені Тараса Шевченка"
Природничий університет у Вроцлаві
Університет кардинала Стефана Вишинського у Варшаві
Телавський державний університет ім. Якова Гогебашвілі
Університет імені Сулеймана Деміреля в Іспарті

XI Міжнародна заочна науково-практична конференція

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ НАУКИ

**(до 220-ї річниці з дня заснування
Ніжинської вищої школи)**

Збірник статей



Ніжин
17 квітня 2025 року

Міністерство освіти і науки України
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя
ДЗ "Луганський національний університет імені Тараса Шевченка"
Природничий університет у Вроцлаві
Університет кардинала Стефана Вишинського у Варшаві
Телавський державний університет ім. Якова Гогешвілі
Університет імені Сулеймана Деміреля в Іспарті

XI Міжнародна заочна науково-практична конференція

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ НАУКИ (до 220-ї річниці з дня заснування Ніжинської вищої школи)

Збірник статей

Ніжин
17 квітня 2025 року

Ministry of Education and Science of Ukraine
Nizhyn Mykola Gogol State University, Ukraine,
Luhansk Taras Shevchenko National University, Ukraine,
Cardinal Stefan Wyszynski University in Warsaw, Poland,
University of Environmental and Life Sciences, Wrocław, Poland
Iakob Gogebashvili Telavi State University, Georgia,
Süleyman Demirel University, Isparta, Turkey

XI International extramural scientific and practical Conference

CURRENT ISSUES OF BIOLOGICAL SCIENCE (for the 220th anniversary of the founding of Nizhyn Higher School)

Book of articles

Nizhyn
April 17, 2025

Редакційна колегія:

Давіташвілі М., доктор біологічних наук, професор, факультет аграрних, природничих наук і технологій, програмний координатор відділу забезпечення якості, Телавський державний університет ім. Якова Гогешвілі, Грузія.

Antonowicz Jozef Piotr., Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Environmental Chemistry and Toxicology, Pomeranian University in Slupsk, Poland.

Кучменко О.Б., доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри біології, Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Україна.

Гавій В.М., кандидат біологічних наук, доцент кафедри біології, Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Україна.

Ігнатенко Т.Г. – технічний редактор.

Відповідальний за випуск: Гавій В.М.

XI Міжнародна заочна науково-практична конференція "Актуальні питання біологічної науки" (до 220-ї річниці з дня заснування Ніжинської вищої школи): Збірник статей – Ніжин: НДУ імені Миколи Гоголя, 2025. – 256 с.

Збірник містить матеріали XI Міжнародної заочної науково-практичної конференції "Актуальні питання біологічної науки" (до 220-ї річниці з дня заснування Ніжинської вищої школи) (Ніжин, 17 квітня 2025 р.).

Видання адресоване науковцям, викладачам, учителям, аспірантам та всім, хто цікавиться проблемами сучасної біологічної науки та методикою викладання біологічних дисциплін.

У текстах матеріалів конференції, опублікованих у даному збірнику, збережено авторський стиль викладу матеріалу. За достовірність поданої інформації та можливість її відкритого друку несуть відповідальність автори.

ISBN 978-617-527-315-9

© Ніжинський державний університет
імені Миколи Гоголя, 2025

13.	Соколовська-Сергієнко О.Г., Кірізій Д.А., Стасик О.О., Голоборода А.С., Тарасюк М.В. Активність фотосинтетичного апарату озимої пшениці за обробки добривом ЕКОЛАЙН Фосфітний (К)	60
14.	Шевченко В.В., Бондаренко О.Ю. Зміни вмісту захисних хлоропластних шаперонів родини 20-22 кД та активності фотосинтетичного апарату у сучасних сортів озимої пшениці за окремої та спільної дії посухи та високої температури	64
15.	Шекера А.І, Гавій В.М. Вплив метаболічно активних речовин на енергію проростання насіння пшениці твердої ярої	72
16.	Шмаровоз Є. Р. Зміни фотосинтетичної активності та пігментного складу листків проса під впливом біологічно активних сполук	75
	Зоологія.....	78
17.	Кузьменко Л.П., Вакулік Н.С. Орнітонаселення села Хотинівка у період весняних та осінніх міграцій	79
18.	Рековець Л.І., Кузьменко Л.П., Демешкант В.І. Актуалізація поглядів на ідею еволюції та еволюціонізм.....	84
	Біохімія і молекулярна біологія.....	93
19.	Бакуменко К., Михайлова А., Яніцька Л. Механізми хіміорезистентності пухлинних клітин: молекулярні аспекти	94
20.	Варич О.С., Михайлова А.Г., Яніцька Л.В. Використання CRISPR/Cas9 для вивчення та корекції генетичних мутацій при серцево-судинних захворюваннях	97
21.	Васічкіна Є.С., Постернак Н.О., Яніцька Л.В. Транскрипційна нестабільність ядерного та мітохондріального геному як молекулярна основа спадкових захворювань	101
22.	Вільховой В.А., Данілков М.О., Постернак Н.О., Яніцька Л.В. Пріони як інфекційні агенти: шляхи поширення та механізми нейродегенерації	105
23.	Войтешенко К. С., Михайлова А. Г., Яніцька Л.В. Перспективи використання мікроРНК у діагностиці, терапії та прогнозуванні розвитку меланоми	110
24.	Гавій Т.А., Кучменко О.Б. Окисна модифікація білків у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю	113

25. Гармаш В., Михайлова А., Яніцька Л. Роль протеїнкіназ RIPK1 та RIPK3 у механізмі некроптозу	116
26. Герасименко Д.С., Постернак Н.О., Яніцька Л.В. Секвенування наступного покоління (NGS): сучасний стан і перспективи.....	120
27. Гончаров Д.М., Ячна М.Г., Третяк О.П. Вплив мікотоксину T2 на вміст загальних ліпідів у тканинах карася.....	123
28. Іванова М., Михайлова А., Яніцька Л. Механізм і застосування CRISPR/Cas-9-опосередкованого редагування геному	127
29. Лавриненко В.І., Постернак Н.О., Яніцька Л.В. Молекулярні механізми загибелі клітини.....	131
30. Липлянська В.С., Постернак Н.О., Яніцька Л.В. Роль mtp53 в онкогенезі	136
31. Мінченко А.Ю., Михайлова А.Г., Яніцька Л.В. Терапевтичне використання наночастинок у лікуванні онкологічних захворювань.....	140
32. Мусійчук О.Є., Постернак Н.О., Яніцька Л.В. Роль ендоплазматичного ретикулуму в ініціації апоптозу	143
33. Петренко В. В., Бакатіна А. Ю. Молекулярно – генетичні механізми старіння.....	147
34. Черевко О.О., Кучменко О.Б. Сучасні уявлення про патогенетичні механізми взаємозв'язку між цукровим діабетом II типу та облітеруючим атеросклерозом....	154
35. Чечота К.О., Михайлова А.Г., Яніцька Л.В. Епігенетичне перепрограмування клітин як шлях до реверсивного старіння.....	160
Біотехнологія	163
36. Броннікова Л.І., Хоменко Л.О. Дія впливу фільтату гриба <i>Penicillium vitale</i> та метаболізм проліну і біотехнологічних рослин пшениці озимої	164
Біомедицина та фармакологія	170
37. Дубовик В. М. Вплив патології передміхурової залози на репродуктивну функцію у чоловіків молодого віку	171
38. Мазило С.С. Чинники ризику розвитку злоякісних новоутворень у жителів Чернігівської області.....	174

Роль протеїнкіназ RIPK1 та RIPK3 у механізмі некроптозу

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Україна

Necroptosis, a caspase-independent programmed necrosis, plays a role in the development of inflammatory, neurodegenerative, and oncological diseases. The key mediators of necroptosis are the protein kinases RIPK1 and RIPK3, which form a signaling platform for its activation. Their interaction triggers the phosphorylation of the effector pseudokinase MLKL, leading to disruption of the cell membrane integrity and cell death. Studying the mechanisms of necroptosis involving RIPK1 and RIPK3 opens new avenues for therapeutic targeting of this process.

Ключові слова. некроптоз, RIPK1, RIPK3, протеїнкінази.

Актуальність. Порушення регуляції загибелі клітин через некроптоз причетно до запальних захворювань людини. Розуміння механізмів, що регулюють цей процес, та ролі рецептор-взаємодіючих протеїнкіназ RIPK1 і RIPK3 у його активації є надзвичайно важливим для розробки нових терапевтичних стратегій. Дослідження цих механізмів дозволяє виявити потенційні мішені для лікування таких захворювань, як рак, нейродегенерація та хронічні запальні процеси.

Мета дослідження. Дослідити роль RIPK1 і RIPK3 у формуванні некроптозу та його роль у патогенезі запальних процесів.

Методи дослідження. аналіз наукових джерел.

Результати: Традиційно некроз вважається пасивною формою загибелі клітин, яка не піддається регулюванню [1]. Однак дослідження в області клітинної смерті показали, що некроз можна регулювати запрограмованим чином через сигнальний шлях, званий некроптозом. Некроптоз є регульованим процесом некротичної клітинної смерті, який відрізняється від апоптозу відсутністю участі каспаз. Хоча некроптоз і апоптоз мають однакові молекулярні механізми, наслідки їх відрізняються. Подібно до некрозу, запрограмований некроз призводить до набряку клітин, руйнування плазматичної мембрани, витоку клітин та активації імунної системи з сильним прозапальним ефектом [1]. Однак механізм імунної активації відрізняється між некроптозом і класичним некрозом. Імунологічна відповідь, викликана некроптозом, не обмежується місцевими тканинами, але може розширюватися та індукувати системну імунну відповідь.

Некроптоз ініціюється активацією специфічних сигнальних шляхів. Одним з основних механізмів його активації є зв'язування лігандів з рецепторами смерті, зокрема з рецепторами фактора нектору тканин (TNF). Цей процес веде до активації рецептор-взаємодіючих протеїнкіназ

RIPK1 і RIPK3, які взаємодіють між собою і формують сигнальну платформу для ініціації некроптозу. RIPK1 є ключовим медіатором передачі сигналів від рецепторів смерті. Після активації рецепторів TNF, RIPK1 утворює комплекс з іншими сигнальними молекулами, включаючи інгібітори апоптозу (IAP), і бере участь у прозапальних сигнальних шляхах. Однак при певних умовах, коли інгібітори апоптозу пригнічуються, RIPK1 може переходити в активну форму, ініціюючи передачу сигналу про клітинну загибель. Ключовим етапом у процесі некроптозу є активація RIPK3, що є наслідком активації RIPK1. Утворення комплексів RIPK1/RIPK3 дозволяє фосфорилувати кіназу змішаної лінії (MLKL), яка є основним ефектором некроптозу. Фосфорилування MLKL призводить до його олігомеризації та мембранної транслокації. Після того, як MLKL локалізується на плазматичній мембрані, її конформація змінюється, збільшуючи її здатність зв'язуватися з плазматичною мембраною. Дослідження показали, що олігомеризований MLKL може зв'язуватися з фосфатидилінозитолфосфатом (PIP) і кардіоліпіном (CL) плазматичної мембрани та утворювати пори, що порушує її цілісність і спричиняє загибель клітини. Крім того, комплекс MLKL на цитоплазматичній мембрані може збільшувати надходження іонів натрію незалежно або через інші мембранні білки, тим самим збільшуючи внутрішньоклітинний осмотичний тиск і зрештою призводячи до набряку клітини та руйнування плазматичної мембрани.

Дослідження показали, що RIPK3 є ключовим регулятором сигналізації запалення, який може контролювати різні типи шляхів загибелі клітин, розташованих нижче за течією рецепторів смерті. Порушення сигнального шляху RIPK3 є важливою ознакою багатьох хронічних запальних захворювань і пов'язане з втратою або надмірною секрецією цитокінів [2]. Наприклад, при ревматоїдному артриті (РА) IL-1 β сприяє деполяризації мітохондріальної мембрани та посилює індукований ацидозом апоптоз суглобових хондроцитів. Рівні RIPK3 надзвичайно високі в епітеліальних клітинах легенів пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень. Крім того, підвищена експресія RIPK3 у пацієнтів з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ) пов'язана із запаленням і фіброзом печінки. При серцево-судинних захворюваннях RIPK3 діє як ключовий регулятор загибелі та некрозу клітин [2]. Luedde та ін. (2014) вперше продемонстрували, що експресія RIPK3 була високою в ішемічних кардіоміоцитах мишей з інфарктом міокарда [3]. Було показано, що глобальний нокаут RIPK3 зменшує розмір інфаркту та покращує систолічну функцію серця після гострого

ІРІ. Абдомінальна аневризма (ААА) – це стан аорти, що характеризується запаленням, втратою гладком'язових клітин, ремоделюванням позаклітинного матриксу та прогресуючою дилатацією аорти. Дослідження підтвердили, що RIPK3 надмірно експресується в ААА.

Нейродегенеративні розлади визначаються руйнуванням аксонів, втратою мієліну нейронами (клітинами головного та спинного мозку) або тим і іншим. Показано, що RIPK1 і RIPK3 утворюють некросоми, фосфорилують MLKL і активують MLKL-опосередкований некроптоз при численних нейродегенеративних захворюваннях, включаючи розсіяний склероз (РС), бічний аміотрофічний склероз (БАС), хворобу Паркінсона (ПД), хворобу Гоше (ГД) і хворобу Альцгеймера (АД) [4].

Таким чином, RIPK3 вважається потенційною мішенню для запобігання або лікування запальних захворювань. На сьогоднішній день виявлено численні інгібітори RIPK3 для лікування різних захворювань. Інгібітори RIPK 1 виявляють протизапальний потенціал, перешкоджаючи передачі сигналу запалення. Розробка інгібіторів RIPK1 в першу чергу була спрямована на його активний центр, включаючи сайт зв'язування АТФ. Таким чином, комбінація інгібіторів, націлених на RIPK1 і RIPK3, може підвищити ефективність лікування. Однак важливо зазначити, що, незважаючи на протизапальну дію інгібіторів RIPK, проблеми залежності RIPK1 і RIPK3 від типу клітин виникали в попередніх експериментах [5]. Тому необхідний подальший розвиток і уточнення досліджень первинних клітин людини (особливо клітин людини, важливих для запалення), і нам потрібно провести подальші дослідження впливу інгібіторів RIPK також на загальних моделях запалення.

Висновки.

Узагальнюючи результати дослідження, можна стверджувати, що RIPK1 і RIPK3 становлять значний науковий та клінічний інтерес як мішені для протизапальної терапії. Незважаючи на перспективність, клінічне застосування інгібіторів RIPK1 наразі обмежене через наявність токсичних та нецільових ефектів. Тому майбутні дослідження мають бути спрямовані на створення більш безпечних, ефективних та селективних інгібіторів, а також на глибше вивчення ролі RIPK3 у патогенезі запальних процесів. Лише комплексний підхід до розробки новітніх терапевтичних стратегій дозволить у перспективі досягти реального клінічного прориву в лікуванні запальних захворювань.

Література:

1. Moriwaki K., Bertin, J., Gough, P. *та ін.* Різні ролі RIPK1 і RIPK3 у некроптозі, індукованому TNF, і загибелі клітин, спричиненій хіміотерапевтичними засобами. *Смерть клітини Dis 6*, e1636 (2015).
<https://doi.org/10.1038/cddis.2015.16>
<https://www.nature.com/articles/cddis201516#citeas>
2. RIPK1 and RIPK3: critical regulators of inflammation and cell death. Newton, Kim *Trends in Cell Biology*, Volume 25, Issue 6, 347 – 353
[https://www.cell.com/trends/cell-biology/abstract/S0962-8924\(15\)00012-4?elsca1=etoc&elsca3=0962-8924_201506_25_6_&elsca2=email&elsca4=Cell+Press](https://www.cell.com/trends/cell-biology/abstract/S0962-8924(15)00012-4?elsca1=etoc&elsca3=0962-8924_201506_25_6_&elsca2=email&elsca4=Cell+Press)
3. The Death Domain Kinase RIP Mediates the TNF-Induced NF- κ B Signal. Kelliher, Michelle A et al. *Immunity*, Volume 8, Issue 3, 297 - 303
[https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613\(00\)80535-X?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS107476130080535X%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613(00)80535-X?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS107476130080535X%3Fshowall%3Dtrue)
4. TNF- α Induces Two Distinct Caspase-8 Activation Pathways. Wang, Lai et al. *Cell*, Volume 133, Issue 4, 693 - 703
[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(08\)00501-1?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867408005011%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(08)00501-1?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867408005011%3Fshowall%3Dtrue)
5. cIAPs Block Ripoptosome Formation, a RIP1/Caspase-8 Containing Intracellular Cell Death Complex Differentially Regulated by cFLIP Isoforms. Feoktistova, Maria et al. *Molecular Cell*, Volume 43, Issue 3, 449 - 463
[https://www.cell.com/molecular-cell/fulltext/S1097-2765\(11\)00452-7?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1097276511004527%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/molecular-cell/fulltext/S1097-2765(11)00452-7?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1097276511004527%3Fshowall%3Dtrue)

Наукове видання

ХІ МІЖНАРОДНА ЗАОЧНА
НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ НАУКИ
(ДО 220-Ї РІЧНИЦІ З ДНЯ ЗАСНУВАННЯ НІЖИНСЬКОЇ ВИЩОЇ ШКОЛИ)

Збірник статей

17 квітня 2025 року

Технічний редактор – І. П. Борис

Матеріали надруковані в авторській редакції

Підписано до друку 22.04.25 р.	Формат 60х84/16	Папір офсетний
Гарнітура Arial	Обл.-вид. арк. 16,5	Ел. вид-ня
Замовлення № 573	Ум. друк. арк. 15,3	



Ніжинський державний університет
імені Миколи Гоголя.

м. Ніжин, вул. Воздвиженська, 3^а
(04631) 7-19-72

E-mail: vidavn_ndu@ukr.net
www.ndu.edu.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2137 від 29.03.05 р.